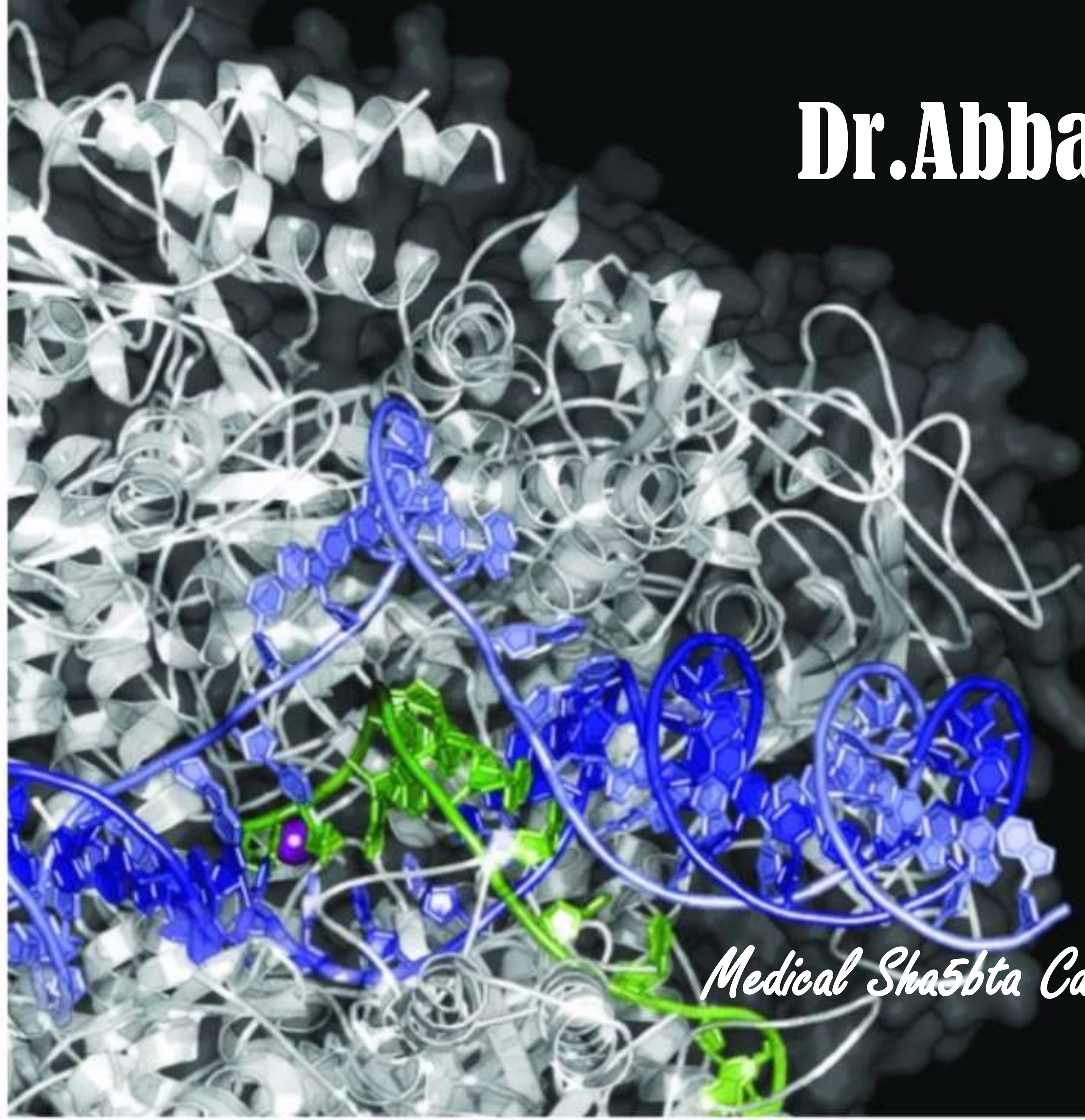
Insulin & DM

Medical Biochemistry 2nd Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Insulin & DM – Record Number:1

DM & Insulin

بينقسم الي قسمين ، محاضرتين او محاضرتين و نص الجزء الاول منه هنتكلم عن الانسولين كهرمون و الجزء التاني عنه كمرض

الجزء الاول اسهل بكتير و كنا اخدنا بالendocrine و معظم الكلام اللي هنقوله اخدناه بالفسيولوجي الا اذا حاجة كدة تبعنا بالبيوكميستري هنزودها و من هنا هنبدا بالنص الاولاني اللي هو الانسولين كهرمون

و الله لو عايز اتكلم عن الانسولين هتكلم في ٧ نقاط :

١ . structure or chemistry

٢ . synthesis ازاي بصنعه ؟!

٣ . secretion و في فرق ما بين ال secretion و ال synthesis بمعني ان ال secretion هو release و synthesis هو اني اصنعه

٤ . catabolism ازاي اكسر الهرمون و اتخلص منه

٥ . mechanism of action اللي بينشط بيه

٦ . actions بتاعته

٧ . insulin resistance و دا failure of action

و نبدا باول عنوان و هو

1.structure of insulin

اول كلمة هعرفها و هي انه protein hormone و اركز في الكلمة دي لانه كدة لا يمكن يتاخد orally طيب ليه ؟ لانه عبارة عن aminoacids متشبك ب peptide bond و بالتالي انزيمات ال digestion زى ال pepsin و trypsin تكسره و كدة ماكونش استفدت منه بحاجة يبقي الانسولينماينفعش اخده orally لازم by injection و بكدة يدخل علي الدم علي طول

طيب كلمة protein hormone استفدت بيها ايه كمان ؟ معنى انها بروتين يعني اكتر من ٥٠ amino acid متشبكين مع بعض .....

طيب يا ترى ال insulin اكتر من ٥٠ ؟ ايوة هو عبارة عن ٥١ amino acid و دول مترتبين في * 2 poly peptide chain * و هما :

A : 21 A.A

B : 30 A.A

طيب هل يا تري ال 2 poly peptide chain دول طايرين في الهوا ؟ لا طبعا

شابكين مع بعض عن طريق 2 disulfide bond و دي بتحصل ازاى ؟

بلاقي a.a اسمه cysteine فيه SH group و في ppc تحت خالص في SH group اروح شايل H مع H و اشبك S مع S و ال bond بتبقي ايه ؟ بتبقي disulfide bond

للاوائل :D _ disulfide bond بين A.A رقم ٧ و7 و بين A.A رقم ١٩ و ٢٠ بس كدة .

المهم ال disulfide bond لو حبيت اوصلهم مع بعض دي تكون intrachain و لا interchain ؟ بتكون interchain لكن بردة في واحدة intrachain موجودة

جوا الA chain

طيب سؤال الانسولين فيه كام cystine ؟ ٣

2 .Synthesis

ازاي بصنع الانسولين ؟! دا بيكون عن طريق ال pancreas و دا endo&exocrine gland يعني mixed gland

بسميه endocrine علشان عنده duct اللي هي pancreatic duct بتخرج pancreatic juice و دى فيها enzymes مهمة لل digestion و توديها لل small intestine و تساهم في ال digestion بتاع ال CHO) pancreatic amylase) ، lipids (pancreatic lipase) ، ptn (trypsine).

و exocrine علي اساس انه بيطلع هرمونات بتروح للدم directly من غير duct طيب دا ازاي ؟!

هو عنده ٣ انواع من الخلايا ١(A الفا بتطلع Glucagon

٢(B بيتا بتطلع Insulin

3(D دلتا islets of langerhans بتطلع somatostatin

طيب يا تري الانسولين بيطلع منين ؟! _ من B بيتا islets of langerhans

الانسولين بيحصل زي ال zymogen انه كان inactive enzyme و ال active site متغطية و نقطع منه حته فتكون active .

الانسولين بيطلع في صورة preproinsulin يعني ما قبل قبل الانسولين عندك ال inactive دا بيكون109 A.A و active بيكون 51 A.A

طيب الpreproinsulin بيتكون من A chain (21a.a) , B chain(30a.a) , و معاهم حتة شابكة علي شكل حرف C و دي ب connect ال 2 chains مع بعض فابسميه connecting peptide و دي بتكون (35a.a) و كمان فيه signal peptide و دا بيكون (23a.a)

يبقي كدة preproinsulin =٢١+٣٠+٣٥+٢٣=109a.a

انا عرفت وظيفة C peptide وهي انها بت connect A chain & B chain مع بعض طيب ال signal peptide وظيفتها ايه ؟! اي بروتين بيتصنع في ال

ribosomes ، في حاجة اسمها c processing اقطع حتة و اضيف حتة CHO يبقي دايما التصنيع بيكون في ال REr , و دة بيحصل بال C.A طيب علشان انقل من RIBOSOMES للC.A لازم اعدي من ال membrane of ribosomes و ال RE او C.A و عشان كدة لازم احط signal peptide وده من hydrophobic A.A وعشان هي hydrophobic تقدر تعدي من ال lipid bilayer و تشد وراها باقي ال protein

طيب وصلت بحمد الله لل ER و C.A طيب هل حضرتك محتاج signal peptide فيتبقي عندك chain A,B,C (proinsulin) و هوا بالشكل دا nonfunctioning فاحوله ل functioning عن طريق اني اشيل 4a.a من ال C peptide الكلام دا مهم اوي من كل ناحيه ٢ ادي ٢ من الناحيه دي و ٢ من الناحيه التانيه و دول دائما basic a.a و دول بيبقو arginine,arginine-arginine,lycine و كدة افصل ال C peptide عن ال isulin و C Peptide اللي خرجت دي يا تري هي هي ال 35 a.a

لا طبعا ،ال c peptide لما تخرج بقي بيبقي فيه 31a.a و يبقي عندي chain a و chain b تحت ، شابكهم ب disulfide bond و يبقي عندي ال functioning اللي فيه 51a.a

هل كل اللي اصنعه اكون محتاجه ؟ لا اللي مش بحتاجه بعمله storage و دة بيتخزن في secretory vesicles زي دايرة كدة و جواها هرمون اسمها التاني بيتا granules علشان موجودة في البيتا cells و ده بيتخزن in combination with zinc و ده بس في ال storage لكن في ال release ال zinc دا يفك

كل atom of zinc بتشبك مع ٦ جزيئات من الانسولين عشان كدة يتخزن في صورة hexamere يعني ٦ وحدات مع ذرة زنك

*secretion of insulin is in equal amount with C peptide .

يعني لو طلعت ٤٠ وحدة insulin لازم اطلع ٤٠ وحدة c peptide .